



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 103376299 B

(45) 授权公告日 2016. 03. 23

(21) 申请号 201310150866. 6

(22) 申请日 2013. 04. 26

(30) 优先权数据

2012-100886 2012. 04. 26 JP

(73) 专利权人 株式会社岛津制作所

地址 日本京都府

(72) 发明人 川濑智裕

(74) 专利代理机构 北京林达刘知识产权代理事

务所(普通合伙) 11277

代理人 刘新宇

(51) Int. Cl.

G01N 30/86(2006. 01)

(56) 对比文件

CN 101384898 A, 2009. 03. 11,

CN 101558568 A, 2009. 10. 14,

WO 2010/141272 A1, 2010. 12. 09,

审查员 李哲

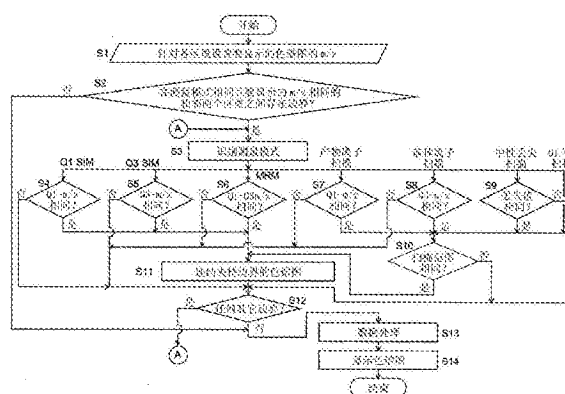
权利要求书2页 说明书11页 附图4页

(54) 发明名称

色谱质谱分析用数据处理系统

(57) 摘要

本发明涉及色谱质谱分析用数据处理系统。在处理通过对分别定义时间范围的各区段进行测量所收集的色谱数据时,判断测量模式相同且操作员所指定的要显示 m/z 值相同的时间上连续的两个区段之间是否夹持有边界(S2)。在存在该边界时,识别夹持该边界且彼此相邻的两个区段共通的测量模式并判断与该测量模式相对应的参数值在两个区段之间是否一致(S3~S10)。在参数值一致时,与这两个区段相对应的部分色谱图显示出同种离子的强度的时间变化。因此通过插值连结夹持边界且彼此相邻的两个测量点以创建无缺失部分的色谱图(S11)。因而,即使存在未包括在一个区段而是横跨两个以上区段的色谱峰,也可通过自动连结与这些区段相对应的部分色谱图来获得无缺失部分的色谱图。



1. 一种色谱质谱分析用数据处理系统,用于通过对色谱四极型质谱仪重复收集到的数据进行处理来创建色谱图,其中所述色谱四极型质谱仪能够针对与时间轴上连续地或不连续地设置的多个时间范围相对应的各区段设置质谱测量条件,所述色谱质谱分析用数据处理系统包括:

a) 存储器,用于针对各区段存储被指定为质谱测量条件的参数值;

b) 判断器,用于从所述存储器检索针对连续配置的两个区段中的各区段的预定的参数值,并且判断检索到的参数值是否一致;以及

c) 色谱图创建处理器,用于在所述判断器判断为检索到的参数值一致的情况下,通过将基于相应的测量条件下针对所述两个区段中的各区段所收集到的数据的部分色谱图相联结来创建色谱图。

2. 根据权利要求 1 所述的色谱质谱分析用数据处理系统,其中,

所述存储器针对各区段保持被指定为质谱测量条件的测量模式和参数值,

所述判断器判断针对所述两个区段的测量模式和预定的参数值是否一致,以及

在测量模式一致并且参数值也一致的情况下,所述色谱图创建处理器将所述部分色谱图相联结。

3. 根据权利要求 1 所述的色谱质谱分析用数据处理系统,其中,还包括指定部,所述指定部用于使得操作员能够指定需要显示色谱图的质量电荷比、质量电荷比范围或目标化合物,

其中,所述判断器判断所显示的经由所述指定部针对所述两个区段所指定的质量电荷比、质量电荷比范围或目标化合物是否一致,并且判断与所述两个区段相对应的预定的参数值是否一致,以及

在参数值一致并且所显示的质量电荷比、质量电荷比范围或目标化合物也一致的情况下,所述色谱图创建处理器将所述部分色谱图相联结。

4. 根据权利要求 1 至 3 中任一项所述的色谱质谱分析用数据处理系统,其中,

所述色谱四极型质谱仪是包括由碰撞池分离的第一四极滤质器和第二四极滤质器的色谱串联四极型质谱仪,以及

所述参数值是所述第一四极滤质器和所述第二四极滤质器其中的一个滤质器在 Q1SIM 模式、Q3SIM 模式和 MRM 模式其中一个模式下所选择的离子的质量电荷比的值,其中:在所述 Q1SIM 模式中,所述第一四极滤质器根据离子的质量电荷比来选择离子,而不进行所述碰撞池内的离子解离以及所述第二四极滤质器的离子选择;在所述 Q3SIM 模式中,不进行所述第一四极滤质器的离子选择以及所述碰撞池内的离子解离,而所述第二四极滤质器根据离子的质量电荷比来选择离子;以及在所述 MRM 模式中,所述第一四极滤质器根据离子的质量电荷比来选择离子,使所选择的离子在所述碰撞池内发生解离,并且所述第一四极滤质器和 / 或所述第二四极滤质器根据离子的质量电荷比来选择通过解离所产生的产物离子。

5. 根据权利要求 1 至 3 中任一项所述的色谱质谱分析用数据处理系统,其中,

所述色谱四极型质谱仪是包括由碰撞池分离的第一四极滤质器和第二四极滤质器的色谱串联四极型质谱仪,以及

所述参数值是所述第二四极滤质器在前体离子扫描模式中要选择的离子的质量电荷

比的值。

6. 根据权利要求 1 至 3 中任一项所述的色谱质谱分析用数据处理系统, 其中,

所述色谱四极型质谱仪是包括由碰撞池分离的第一四极滤质器和第二四极滤质器的色谱串联四极型质谱仪, 以及

所述参数值是所述第一四极滤质器在产物离子扫描模式中要选择的离子的质量电荷比的值。

7. 根据权利要求 1 至 3 中任一项所述的色谱质谱分析用数据处理系统, 其中,

所述色谱四极型质谱仪是包括由碰撞池分离的第一四极滤质器和第二四极滤质器的色谱串联四极型质谱仪, 以及

所述参数值是中性丢失扫描模式中、与所述第一四极滤质器所选择的离子的质量电荷比和所述第二四极滤质器所选择的离子的质量电荷比之间的差相对应的中性丢失值。

8. 根据权利要求 1 至 3 中任一项所述的色谱质谱分析用数据处理系统, 其中,

预定的所述参数值是所述色谱四极型质谱仪中所包括的四极质谱仪在包括预定的质量电荷比范围的质量扫描的测量模式中要扫描的质量电荷比范围。

9. 根据权利要求 1 至 3 中任一项所述的色谱质谱分析用数据处理系统, 其中,

预定的所述参数值是 SIM 模式中的目标离子的质量电荷比, 其中在所述 SIM 模式中, 在所述色谱四极型质谱仪中所包括的四极质谱仪中对所选择的一个质量电荷比或顺次选择的多个质量电荷比进行测量。

色谱质谱分析用数据处理系统

技术领域

[0001] 本发明涉及一种用于对诸如气相色谱仪 (GC) 或液相色谱仪 (LC) 等的色谱仪与四级型质谱仪相组合的色谱质谱仪所收集到的数据进行处理的数据处理系统, 尤其涉及一种适合对色谱仪与串联四级型质谱仪 (还可被称为“三重四级型质谱仪”) 相组合的色谱串联四级型质谱仪所收集到的数据进行处理的数据处理系统。

背景技术

[0002] 作为用于对分子量较大的化合物进行鉴定、结构分析或定量确定的质谱技术其中之一, 广泛使用被称为 MS/MS 分析 (或串联分析) 的方法。存在针对 MS/MS 分析所设计的具有不同结构的各种质谱仪, 其中在这些质谱仪中, 串联四级型质谱仪的特征在于它们的结构相对简单并且容易操作和应对。

[0003] 在一般使用的串联四级型质谱仪中, 离子源中的源自于试样成分的离子被导入第一四级滤质器 (通常表示为“Q1”) 内, 其中在该第一四级滤质器中, 选择具有特定质量电荷比 (m/z) 的离子作为前体离子。该前体离子被导入包含具有四根以上的极的离子引导件 (通常将该离子引导件表示为“q2”) 的碰撞池内。向该碰撞池供给诸如氩气等的碰撞诱导解离 (CID) 气体, 并且碰撞池内的前体离子与该 CID 气体发生碰撞, 从而裂解成各种产物离子。这些产物离子被导入第二四级滤质器 (通常表示为“Q3”) 内, 其中该第二四级滤质器选择性地使得具有特定质量电荷比 (m/z) 的产物离子穿过并且到达检测器, 由此进行检测。

[0004] 该串联四级型质谱仪可以单独使用。然而, 该装置经常与诸如气相色谱仪 (GC) 或液相色谱仪 (LC) 等的色谱仪组合使用。近年来, 色谱串联四级型质谱仪在诸如测试食物中的残留农药、测试环境污染物质、检查药用化学品在血液中的浓度或者筛选药物或有毒物质等的用于对包含大量化合物或者混入了各种杂质的试样进行微量分析的领域内已成为重要装置。

[0005] 色谱串联四级型质谱仪所进行的 MS/MS 分析可以在诸如多反应监测 (MRM) 模式、前体离子扫描模式、产物离子扫描模式和中性丢失扫描模式等的各种测量模式下进行 (参见专利文献 1)。在 MRM 模式中, 使得离子穿过的质量电荷比在第一四级滤质器和第二四级滤质器各自中是固定的, 从而使特定种类的前体离子裂解并且测量通过该裂解而产生的特定种类的产物离子的强度 (或量)。在 MRM 测量中, 两级的滤质器消除了要分析成分以外的不想要成分、源自于杂质成分的离子和中性粒子, 由此可以获得信噪比高的离子强度信号。由于该特征, MRM 测量对于微量成分的定量分析而言特别有效。例如, 气相色谱串联四级型质谱仪 (GC/MS/MS) 频繁地在 MRM 模式下工作, 以进行要求极微量成分的定量性的针对残留农药的多成分同时定量分析。

[0006] 色谱串联四级型质谱仪还可以与仅具有一个四级滤质器的色谱质谱仪相同的方式进行工作, 以进行均未伴随有离子解离的扫描测量或选择性离子监测 (SIM) 测量。例如, 该色谱串联四级型质谱仪可以在 Q1SIM 模式或 Q1 扫描模式以及 Q3SIM 模式或 Q3 扫描

模式下进行工作,其中:在 Q1SIM 模式或 Q1 扫描模式的情况下,在第一四极滤质器中进行离子选择而使得离子穿过第二四极滤质器;以及在 Q3SIM 模式或 Q3 扫描模式的情况下,最初使得所有离子穿过第一四极滤质器,随后由第二四极滤质器进行选择处理。Q3SIM 模式频繁用于分子量相对较低且不太可能产生特征性产物的离子的已知类型化合物的定量分析。

[0007] 在色谱四极型质谱仪或串联式的色谱四极型质谱仪中,在色谱仪中试样的各种成分在时间上分离。然而,在试样中包含的关注化合物过多的情况下,色谱仪无法使这些化合物充分分离,这导致两个以上的化合物彼此重叠并且在几乎相同的时间范围内被导入质谱仪内。为了解决该问题,这种质谱仪传统上具有如下能力:在相同的时间范围内对质量电荷比不同的多个离子顺次进行 Q3SIM 测量和 MRM 测量,以获得源自于各不同化合物的离子强度信号。

[0008] 为了便于用户对这种复杂测量的测量条件进行设置,在传统的色谱四极型质谱仪中采用了以下方法。

[0009] 将要进行的各测量模式和针对该测量模式的测量条件(例如,对于 MRM 模式,这些条件包括第一四极滤质器要选择的 m/z 值和第二四极滤质器要选择的 m/z 值)指定为“事件”。在针对特定时间范围选择了多个事件的情况下,顺次循环地重复一组分析,其中各分析是根据在多个事件的其中一个事件中所指定的条件来进行的。在通过 SIM 或 MRM 测量所进行的定量分析的情况下,由于确定各事件的内容从而对具有表现目标化合物的特征的质量电荷比的离子进行分析,因而各事件基本与要分析的化合物的其中一个化合物相对应。

[0010] 在该方法中,由于根据各事件顺次进行多次测量,因此在同一时间范围内设置大量的事件会导致分配至各测量的时间段变短或者重复进行相同事件的事件间隔变长。在前者情况下,测量的精度和灵敏度将会下降,这导致定量确定的精度的下降。后者情况有可能会忽视成分浓度的最大值、即色谱图的峰顶,这导致峰面积的精度下降并且同样地导致定量确定的精度下降。为了避免这些情形,将从分析开始(试样注入)到分析结束的时间范围划分成被称为“区段”的多个时间单位,或者在从分析开始到分析结束的时间范围内设置彼此不重叠的多个区段,并且针对各区段设置事件。

[0011] 图 5 是示出相对于时间的经过设置区段和事件的概念的图表。在时间轴上可以连续地(与该图中的区段 #1 ~ #3 的情况相同)或不连续地(与区段 #3 和 #4 的情况相同)指定多个区段。在大多数情况下,用户选择连续设置区段。向各区段分配了一个或多个事件。例如,在设置了区段 #1 的 $t_1 \sim t_2$ 的时间段内,将重复根据事件 #1 和 #2 这两个事件的两次测量。利用该方法,对于要分析的各化合物,用户仅需指定关注化合物的保留时间附近的一个或多个区段中的用于定量确定的事件。无需向各个区段分配多个事件。

[0012] 如上所述,在使用事件和区段来设置测量条件的情况下,向一个区段分配较少数量的事件提供了精度较高的色谱图。可以通过减小区段的时间跨度、并且根据要分析的化合物的保留时间将这些区段设置为较小间隔,来实现事件数量的减少。然而,通常是如下情况:由于色谱分离条件的变化或其它因素而导致要分析的化合物出现在相对于预期保留时间发生偏移的时间点处。因此,在区段的时间跨度缩小的情况下,色谱图上的表现目标化合物的特征的峰将会有可能横跨这些区段的边界而不是包括在一个区段内。

[0013] 在传统装置中,在色谱峰横跨两个以上区段的边界的情况下,如果在这些区段中的任意区段内针对相同测量模式及相同测量条件分配相同的事件编号,则所获得的部分色

谱图可以横跨这些区段相联结以绘制连续的峰曲线。然而,即使在测量模式和测量条件相同的情况下,如果事件编号不同,则如图 4A 所示,所得的色谱图在这些区段的边界处将具有缺失部分。结果,对于峰横跨两个以上的区段的色谱图,无法正确地进行峰-波形处理并确定正确的峰面积。这种情形经常会导致定量确定的可靠性大大下降或者成分鉴定失败。

[0014] 为了避免这种情形,分析操作员(用户)需要判断峰的前延或拖尾部分是否有可能横跨区段的边界而出现,并且在预料到这种情形的情况下,这些分析操作员需要适当地安排条件设置,以使得具有相同的测量模式和相同的测量条件的所有事件将具有同一事件编号。该任务麻烦并且对操作员造成沉重的工作负担。此外,这种任务有可能导致用户犯错误,由此构成了不正确的分析结果的主要原因。

[0015] 现有技术文献

[0016] 专利文献

[0017] 专利文献 1:日本特开 2011-249109

发明内容

[0018] 发明要解决的问题

[0019] 本发明是为了解决上述问题而产生的。本发明的目的是提供一种色谱质谱分析用数据处理系统,其中即使在关注峰横跨了时间轴上所适当定义的区段的边界的情况下,该色谱质谱分析用数据处理系统也能够与夹持边界且彼此相邻的两个区段的每一个内所设置的事件编号无关地,在色谱图上确定连续的峰曲线并且进行适当的峰-波形处理、成分鉴定和其它类型的数据处理。

[0020] 用于解决问题的方案

[0021] 目的在于解决上述问题的本发明是一种色谱质谱分析用数据处理系统,用于通过对色谱四极型质谱仪重复收集到的数据进行处理来创建色谱图,其中所述色谱四极型质谱仪能够针对与时间轴上连续地或不连续地设置的多个时间范围相对应的各区段设置质谱测量条件,所述色谱质谱分析用数据处理系统包括:

[0022] a) 存储器,用于针对各区段存储被指定为质谱测量条件的参数值;

[0023] b) 判断器,用于从所述存储器检索针对连续配置的两个区段中的各区段的预定的参数值,并且判断检索到的参数值是否一致;以及

[0024] c) 色谱图创建处理器,用于在所述判断器判断为检索到的参数值一致的情况下,通过将基于相应的测量条件下针对所述两个区段中的各区段所收集到的数据的部分色谱图相联结来创建色谱图。

[0025] 可以将上述色谱图创建处理器所创建的色谱图呈现在显示单元的画面上。还可以对该色谱图进行用于计算峰面积或确定峰顶的位置(时间点)的数据处理。

[0026] 上述色谱四极型质谱仪是具有单个四极滤质器的色谱四极型质谱仪、或者具有由碰撞池分离的两个串联配置的四极滤质器的色谱串联四极型质谱仪。色谱仪是气相色谱仪或液相色谱仪。

[0027] 在根据本发明的色谱质谱分析用数据处理系统中,色谱图例如是质量色谱图或总离子色谱图,其中该质量色谱图表示具有特定质量电荷比的离子的强度的时间变化,并且该总离子色谱图表示离子强度的总和值在质量电荷比的整个范围(更确切是通过质量扫

描所覆盖的质量电荷比的范围) 内的时间变化。

[0028] 在根据本发明的色谱质谱分析用数据处理系统中, 例如, 在指定了多个区段或时间范围并且给出了用于创建色谱图的命令的情况下, 判断器检查所指定的区段以针对相邻的各对区段判断这两个区段在时间上是否连续, 并且在判断为这些区段连续的情况下从存储器检索这两个区段各自的预定参数值。然后, 判断检索到的与这两个区段相对应的参数值是否一致。

[0029] 在检索到的参数值不一致的情况下, 即使相应的两个区段在时间上连续, 根据在这两个区段处收集到的数据所分别创建的两个部分色谱图也极有可能彼此不相关。相反, 在检索到的参数值一致的情况下, 与以同一质量电荷比获得的两个质量色谱图的情况相同, 可以判断为与这两个区段相对应的部分色谱图应当形成连续的色谱图。因此, 在判断为检索到的参数值一致的情况下, 色谱图创建处理器使与这两个区段相对应的部分色谱图在该边界处相联结以创建色谱图。因而, 即使在与目标化合物相对应的色谱图上存在横跨两个区段的边界的峰的情况下, 也获得了从该峰的起点延伸至终点的连续曲线, 并且可以正确地进行该峰的波形处理或者基于保留时间的成分鉴定。在呈现在显示画面上的情况下, 所得的色谱图的峰曲线中无缺失部分, 由此使得操作员能够从视觉上确定地检查该色谱图。

[0030] 如上所述, 色谱串联四极型质谱仪可以在包括 MRM 模式的各种测量模式下进行质谱分析。具有单个四极滤质器的色谱四极型质谱仪通常可以在 SIM 模式和扫描模式这两个测量模式下进行质谱分析。

[0031] 因此, 在根据本发明的色谱质谱分析用数据处理系统的优选模式中, 所述存储器针对各区段保持被指定为质谱测量条件的测量模式和参数值, 所述判断器判断针对所述两个区段的测量模式和预定的参数值是否一致, 以及在测量模式一致并且参数值也一致的情况下, 所述色谱图创建处理器将所述部分色谱图相联结。

[0032] 在本发明的另一优选模式中, 所述色谱质谱分析用数据处理系统还包括指定部, 所述指定部用于使得操作员能够指定需要显示色谱图的质量电荷比、质量电荷比范围或目标化合物,

[0033] 其中, 所述判断器判断所显示的经由所述指定部针对所述两个区段所指定的质量电荷比、质量电荷比范围或目标化合物是否一致, 并且判断与所述两个区段相对应的预定的参数值是否一致, 以及

[0034] 在参数值一致并且所显示的质量电荷比、质量电荷比范围或目标化合物也一致的情况下, 所述色谱图创建处理器将所述部分色谱图相联结。

[0035] 利用该结构, 即使与操作员正关注的目标化合物相对应的色谱峰横跨两个以上的区段, 与该化合物相对应的色谱峰也将以从起点到终点的无缺失部分的状态进行显示。

[0036] 在根据本发明的色谱质谱分析用数据处理系统中, 由判断器进行了一致判断的预定参数值是依赖于质谱分析的测量模式的参数。

[0037] 具体地, 在所述色谱四极型质谱仪是色谱串联四极型质谱仪的情况下, 所述参数值可以是所述色谱四极型质谱仪是包括由碰撞池分离的第一四极滤质器和第二四极滤质器的色谱串联四极型质谱仪, 以及所述参数值是所述第一四极滤质器和所述第二四极滤质器其中的一个滤质器在 Q1SIM 模式、Q3SIM 模式和 MRM 模式其中一个模式下所选择的离子

的质量电荷比的值,其中:在所述 Q1SIM 模式中,所述第一四极滤质器根据离子的质量电荷比来选择离子,而不进行所述碰撞池内的离子解离以及所述第二四极滤质器的离子选择;在所述 Q3SIM 模式中,不进行所述第一四极滤质器的离子选择以及所述碰撞池内的离子解离,而所述第二四极滤质器根据离子的质量电荷比来选择离子;以及在所述 MRM 模式中,所述第一四极滤质器根据离子的质量电荷比来选择离子,使所选择的离子在所述碰撞池内发生解离,并且所述第一四极滤质器和 / 或所述第二四极滤质器根据离子的质量电荷比来选择通过解离所产生的产物离子。

[0038] 此外,在所述色谱四极型质谱仪被构造成色谱串联四极型质谱仪的情况下,所述参数值可以是所述第二四极滤质器在前体离子扫描模式中要选择的离子的质量电荷比的值或者所述第一四极滤质器在产物离子扫描模式中要选择的离子的质量电荷比的值。所述参数值还可以是中性丢失扫描模式中、与所述第一四极滤质器所选择的离子的质量电荷比和所述第二四极滤质器所选择的离子的质量电荷比之间的差相对应的中性丢失值。

[0039] 在四极型质谱仪以上述方式进行的包括预定的质量电荷比范围的质量扫描的测量模式的情况下(例如,与色谱串联四极型质谱仪中的前体离子扫描模式、产物离子扫描模式或中性丢失扫描模式相同),预定参数值可以是要扫描的质量电荷比范围(即,质量扫描开始时的质量电荷比的值和质量扫描结束时的质量电荷比的值)。

[0040] 在四极型质谱仪不是串联型而是具有单个四极滤质器的装置的情况下,预定参数值可以是扫描模式中的质量电荷比范围的值或者 SIM 模式中的质量电荷比的值。

[0041] 发明的效果

[0042] 在根据本发明的色谱质谱分析用数据处理系统中,即使色谱图(例如,质量色谱图或总离子质量色谱图)具有并未包括在一个区段内而是横跨两个以上区段的峰的情况下,也可以创建在这些区段的边界处无缺失部分的色谱图,只要预定测量参数对于这些两个以上的区段中的所有区段具有相同值即可。与要分析的一个化合物相对应的任意色谱峰均形成从起点到终点的无缺失部分的完整曲线,由此可以正确地进行波形处理(例如,定量分析所用的峰面积的计算)。此外,由于可以通过波形处理来正确地确定峰顶的位置,因此还可以正确地进行使用保留时间的成分鉴定。在呈现在显示画面上的情况下,色谱图将具有对于观看者而言无不适感的自然形式。

附图说明

[0043] 图 1 示出具有根据本发明的色谱质谱分析用数据处理系统的 GC/MS/MS 的一个实施例的示意结构。

[0044] 图 2 示出本实施例的 GC/MS/MS 中的色谱图连结处理的流程图。

[0045] 图 3A 和 3B 示出本实施例的 GC/MS/MS 中的色谱图连结处理。

[0046] 图 4A 和 4B 分别示出本实施例的 GC/MS/MS 中的色谱图连结处理前后的色谱图的一个示例。

[0047] 图 5 示出传统的色谱串联四极型质谱仪中的相对于时间的经过去设置区段和事件的概念。

[0048] 附图标记说明

[0049] 1...气相色谱(GC)单元

- [0050] 10…试样气化室
- [0051] 11…微量注射器
- [0052] 12…载气通路
- [0053] 13…管柱恒温器
- [0054] 14…管柱
- [0055] 2…接口单元
- [0056] 3…质谱仪 (MS) 单元
- [0057] 30…真空室
- [0058] 31…离子化室
- [0059] 32…离子透镜
- [0060] 33…第一四极滤质器
- [0061] 34…碰撞池
- [0062] 35…多极型离子引导件
- [0063] 36…第二四极滤质器
- [0064] 37…离子检测器
- [0065] 38 模数 (A/D) 转换器
- [0066] 4…数据处理单元
- [0067] 41…测量数据存储器
- [0068] 42…测量条件信息存储器
- [0069] 43…色谱图创建处理器
- [0070] 5…分析控制器
- [0071] 6…中央控制器
- [0072] 7…输入单元
- [0073] 8…显示单元

具体实施方式

[0074] 以下将参考附图来详细说明配备有根据本发明的色谱质谱分析用数据处理系统的气相色谱串联四极型质谱仪 (GC/MS/MS) 的一个实施例。

[0075] 图 1 是根据本实施例的 GC/MS/MS 的示意结构图。在气相色谱 (GC) 单元 1 中, 在由管柱恒温器 13 加热至适当温度的管柱 14 的入口端处设置有试样气化室 10。按预定流量经由载气通路 12 向试样气化室 10 供给载气, 并且该载气被导入管柱 14 内。在这种状态下, 在从微量注射器 11 向试样气化室 10 注入微量的液体试样的情况下, 该液体试样立即气化并且通过载气的流动被送入管柱 14 内。在通过管柱 14 期间, 该试样气体在到达管柱 14 的出口之前在时间上分离成多种化合物。在从管柱 14 排出之后, 这些化合物穿过包括加热器和其它元件的接口单元 2, 从而被导入到质谱仪 (MS) 单元 3 中的真空室 30 内所配备的离子化室 31 中。

[0076] 利用诸如电子电离 (EI) 法或化学电离 (CI) 法等适当方法使导入离子化室 31 内的化合物分子发生离子化。所产生的离子被引出至离子化室 31 的外侧并且由离子透镜 32 所会聚, 从而被导入到沿着包括四根杆电极的第一四极滤质器 (Q1) 33 的轴延伸的空间

内。从电源（未示出）向第一四极滤质器 33 施加通过将 DC（直流）电压叠加在 AC（交流）电压上所产生的电压，由此仅使得质量电荷比与所施加电压相对应的特定种类的离子沿着第一四极滤质器 33 的轴方向穿过该第一四极滤质器 33，从而被导入碰撞池 34 内。

[0077] 碰撞池 34 包含用于通过射频电场的作用来会聚离子的多极型离子引导件 (q2) 35。从外部向碰撞池 34 内连续或间歇地导入诸如氩气等的碰撞诱导解离 (CID) 气体。被导入碰撞池 34 内的离子与 CID 气体相接触，从而裂解成产物离子。在进行会聚的情况下，裂解所产生的离子被导入沿着第二四极滤质器 (Q3) 36 的轴延伸的空间内。与第一四极滤质器 33 相同，第二四极滤质器 36 包括四根杆电极。从电源（未示出）向这些杆电极施加通过将 DC 电压叠加在 AC 电压上所产生的电压。仅使得质量电荷比与所施加电压相对应的特定种类的产物离子沿着第二四极滤质器 36 的轴方向穿过该第二四极滤质器 36，并且到达离子检测器 37。

[0078] 离子检测器 37 所产生的检测信号由模数 (A/D) 转换器 38 转换成数字数据并且发送至数据处理单元 4。数据处理单元 4 包括测量数据存储单元 41、测量条件信息存储单元 42、色谱图创建处理器 43 和其它功能块，以进行本发明的特征处理。GC 单元 1、接口单元 2、以及 MS 单元 3 所包括的各组件的操作由分析控制器 5 来单独控制。连接有（包括键盘和鼠标等的指示装置的）输入单元 7 和显示单元 8 的中央控制器 6 负责对输入 / 输出操作以及分析控制器 5 的上层的基本系统操作进行控制。可以通过使用个人计算机作为硬件资源并且在该个人计算机上执行预先安装的专用控制和处理软件程序来实现数据处理单元 4、分析控制器 5 和中央控制器 6。

[0079] 该 GC/MS/MS 的 MS 单元 3 可以进行各种测量模式。例如，作为伴随着碰撞池 34 内所进行的 CID 操作的 MS/MS 分析的测量模式，可以使用 MRM 模式、前体离子扫描模式、产物离子扫描模式或中性丢失扫描模式。对于无需进行碰撞池 34 内的 CID 操作的分析，可利用 Q1SIM 模式、Q3SIM 模式、Q1 扫描模式和 Q3 扫描模式。

[0080] 以下说明根据本实施例的 GC/MS/MS 中的测量操作、即收集质谱数据的操作。

[0081] 在关注试样的测量之前，操作员按照如下经由输入单元 7 设置测量条件和其它信息项。最初，如图 5 所示，在从分析开始的时间点（试样注入的时间点）到针对所有目标化合物的测量完成的时间点的整个时间范围内适当地定义区段。在已知种类的化合物的定量分析的情况下，预先已知各化合物的保留时间，由此通常应对区段进行定义以使得各区段中出现最小可能数量的化合物。对于这些区段中的各区段，操作员指定该区段中要进行的测量模式以及该测量模式所需的各种参数值。由此指定的测量模式和参数值构成一个“事件”。向各事件分配识别编号。如上所述，可以针对一个区段指定两个以上的事件。

[0082] 以下说明各事件中所包括的参数值的一个示例。如图 3A 所示，在 MRM 模式的情况下，第一四极滤质器 33 要选择的质量电荷比 ($Q1-m/z$) 和第二四极滤质器 36 要选择的质量电荷比 ($Q3-m/z$) 包括在参数值中。在 Q1SIM 模式的情况下，第一四极滤质器 33 要选择的质量电荷比 ($Q1-m/z$) 包括在参数值中。在 Q3SIM 模式的情况下，第二四极滤质器 36 要选择的质量电荷比 ($Q3-m/z$) 包括在参数值中。尽管图 3A 中没有示出，但对于在四极滤质器 33 和 36 的其中一个或这两者中进行质量扫描的测量模式（例如，与前体离子扫描模式相同），质量扫描的开始质量电荷比和结束质量电荷比包括在参数值中。在这种情况下，扫描速度也可以包括在参数值中。

[0083] 将与操作员指定的区段和事件有关的信息保持在中央控制器 6 内的存储器（未示出）中并且存储在数据处理单元 4 的测量条件信息存储器 42 中。随后，在操作员经由输入单元 7 输入用于执行测量的命令的情况下，经由中央控制器 6 向分析控制器 5 给出相应的指示，由此 GC 单元 1、接口单元 2 和 MS 单元 3 在分析控制器 5 的控制下开始各自的操作以进行测量。也就是说，在 GC 单元 1 中，向试样气化室 10 内滴入目标试样。气化后的试样通过载气的流动被送入管柱 14 内。以试样注入时间点作为起点，MS 单元 3 测量经过时间，并且在被指定为区段的各时间段内，MS 单元 3 根据针对该区段所设置的一个或多个事件来重复进行测量。

[0084] 例如，在对两个区段 #1 和 #2 设置与图 3A 中的 MRM 模式相对应的两个事件 #1 和 #2 的情况下，在 $t_1 \sim t_2$ 的时间段（区段 #1）内交替地重复（用于选择 m/z 为 300 的前体离子和 m/z 为 200 的产物离子的）与事件 #1 相对应的 MRM 测量以及（用于选择 m/z 为 200 的前体离子和 m/z 为 100 的产物离子的）与事件 #2 相对应的 MRM 测量，并且利用离子检测器 37 来检测这两次 MRM 测量时的离子强度。在时间点 t_2 、即两个区段 #1 和 #2 之间的边界之后，覆盖 $t_2 \sim t_3$ 的时间段的下一区段 #2 开始，其中在该区段 #2 内，交替地重复（用于选择 m/z 为 300 的前体离子和 m/z 为 150 的产物离子的）与事件 #1 相对应的 MRM 测量以及（用于选择 m/z 为 300 的前体离子和 m/z 为 200 的产物离子的）与事件 #2 相对应的 MRM 测量，并且利用离子检测器 37 来检测这两次 MRM 测量时的离子强度。

[0085] 这样，根据所指定的区段和事件来进行各种测量，直到整个测量处理完成为止。在该处理期间，离子检测器 37 所获得的离子强度被转换成数字数据并存储在测量数据存储器 41 中。

[0086] 以下参考图 2 所示的流程图来说明包括本实施例的特征性的色谱图连结处理的色谱图创建处理。在如上所述的质谱数据已存储在测量数据存储器 41 中、并且进行谱测量的测量条件（事件）存储在测量条件信息存储器 42 中的条件下进行以下处理。

[0087] 最初，通过使用输入单元 7，分析操作员针对各区段指定要呈现在显示单元 8 的画面上的色谱图的类型以及一个或多个 m/z 值（步骤 S1）。在本示例中，指定色谱图的类型是指选择质量色谱图或总离子色谱图。在要显示通过 Q1SIM 或 Q3SIM 模式下的测量所获得的特定质量电荷比的质量色谱图的情况下，应指定关注质量电荷比。在要显示通过对特定种类的前体离子和特定种类的产物离子进行 MRM 测量所获得的质量色谱图的情况下，应指定前体离子的 m/z 值和产物离子的 m/z 值。在要显示通过对产物离子扫描模式或前体离子扫描模式下的测量所获得的质谱图上的离子强度进行求和而获得的总离子色谱图的情况下，应指定与前体离子或产物离子的质量扫描的开始点和结束点相对应的 m/z 值。在要显示通过对中性丢失扫描模式下的测量所获得的质谱图上的离子强度进行求和而获得的总离子色谱图的情况下，应指定与第一四极滤质器 33 中的质量扫描的开始点和结束点相对应的 m/z 值。在要显示通过对 Q1 扫描模式或 Q3 扫描模式下的测量所获得的质谱图上的离子强度进行求和而获得的总离子色谱图的情况下，应指定与第一四极滤质器 33 或第二四极滤质器 36 中的质量扫描的开始点和结束点相对应的 m/z 值。

[0088] 在步骤 S1 中设置了 m/z 值和其它信息之后，色谱图创建处理器 43 从测量条件信息存储器 42 检索与针对色谱图显示所指定的区段和相应事件有关的一组信息。然后，进行以下判断：1) 所指定的区段在时间上是否连续；2) 针对这些连续（相邻）区段所指定的事

件是否包括任何共通测量模式；以及 3) 这些连续区段在步骤 S1 中所指定的 m/z 值是否是要显示的相同质量电荷比（步骤 S2）。在满足上述条件的连续的两个区段之间无边界的情况下，无需进行如后面将说明的色谱图连结处理，由此该操作进入步骤 S13。

[0089] 在步骤 S2 中，在判断为存在至少一个满足上述条件的边界的情况下，判断针对夹持边界且彼此相邻的两个区段所指定的共通测量模式是哪种测量模式（步骤 S3）。然后，根据步骤 S3 的结果，该操作进入步骤 S4 ~ S10 的其中一个。也就是说，在共通测量模式被识别为 Q1SIM 模式的情况下，判断针对夹持上述边界且彼此相邻的两个区段所分别设置的任意两个事件是否具有相同的被指定为第一四极滤质器 33 要选择的质量电荷比的值（步骤 S4）。在共通测量模式被识别为 Q3SIM 模式的情况下，判断针对夹持上述边界且彼此相邻的两个区段所分别设置的任意两个事件是否具有相同的被指定为第二四极滤质器 36 要选择的质量电荷比的值（步骤 S5）。在共通测量模式被识别为 MRM 模式的情况下，判断针对夹持上述边界且彼此相邻的两个区段所分别设置的任意两个事件是否具有相同的被指定为第一四极滤质器 33 和第二四极滤质器 36 分别要选择的质量电荷比的值（步骤 S6）。

[0090] 在共通测量模式被识别为产物离子扫描模式的情况下，判断针对夹持上述边界且彼此相邻的两个区段所分别设置的任意两个事件是否具有相同的被指定为第一四极滤质器 33 要选择的质量电荷比的值（步骤 S7）。在共通测量模式被识别为前体离子扫描模式的情况下，判断针对夹持上述边界且彼此相邻的两个区段所分别设置的任意两个事件是否具有相同的被指定为第二四极滤质器 36 要选择的质量电荷比的值（步骤 S8）。在共通测量模式被识别为中性丢失扫描模式的情况下，判断针对夹持上述边界且彼此相邻的两个区段所分别设置的任意两个事件是否具有相同的被指定为中性丢失值的值（步骤 S9），其中该中性丢失值即为第一四极滤质器 33 所选择的质量电荷比与第二四极滤质器 36 所选择的质量电荷比之间的差。在共通测量模式被识别为 Q1 扫描模式或 Q3 扫描模式的情况下，判断针对夹持上述边界且彼此相邻的两个区段所分别设置的任意两个事件是否具有相同的被指定为如下 m/z 值的值（步骤 S10），其中这些 m/z 值与第一四极滤质器 33 或第二四极滤质器 36 所进行的质量扫描的开始点和结束点相对应。

[0091] 在步骤 S4 ~ S9 的任一步骤中的判断结果为“否”的情况下，根据夹持上述边界且彼此相邻的两个区段处获得的质谱数据所分别创建的两个部分色谱图之间无直接关联，并且进行色谱图连结处理毫无意义。因此，该操作进入步骤 S12，以判断是否存在除测量模式识别处理已完成的边界以外的其它边界。在仍剩余这种边界的情况下，该操作返回至步骤 S3 以对夹持该边界且彼此相邻的两个区段再次进行上述处理。另一方面，在步骤 S12 中，在判断为不存在这种边界的情况下，该操作进入步骤 S13。

[0092] 在步骤 S4 ~ S6 的任一步骤中的判断结果为“是”的情况下，根据夹持上述边界且彼此相邻的两个区段处获得的质谱数据所分别创建的两个部分色谱图示出了同种离子的强度的时间变化。因此，进行在该边界处连结这些部分色谱图的处理（步骤 S11）。具体地，如图 4B 所示，通过在夹持边界（在本情况中为时刻 t_2 ）且彼此相邻的两个测量点（即，区段 #1 中的最末测量点 P1 和区段 #2 中的最初测量点 P2）之间进行线性插值来连结这两个部分色谱图。当然，代替线性插值而使用二阶或更高阶的插值将会创建这两个色谱图的更加平滑的连结。

[0093] 在步骤 S7 ~ S9 的任一步骤中的判断结果为“是”的情况下，该操作进入已经说明

的步骤 S10, 其中在该步骤 S10 中, 判断针对夹持上述边界且彼此相邻的两个区段所分别设置的任意两个事件是否具有相同的被指定为如下 m/z 值的值, 其中这些 m/z 值与第一四极滤质器 33 或第二四极滤质器 36 所进行的质量扫描的开始点和结束点相对应。在步骤 S10 的判断结果为“否”的情况下, 以下处理将与步骤 S4 ~ S9 中判断结果为“否”的情况相同; 即该操作进入步骤 S12 以进行上述处理。在步骤 S10 中的判断结果为“是”的情况下, 以下处理将与步骤 S4 ~ S6 的任一步骤中判断结果为“是”的情况相同; 即该操作进入步骤 S11 以进行上述处理。

[0094] 在步骤 S2 或 S12 的判断结果为“否”的情况下, 不存在需要进行色谱图连结处理的边界。利用由此通过在相邻区段的边界处连结部分色谱图所获得的完整色谱图, 现在可以进行诸如峰的起点和终点的检测、峰顶位置的检测和峰面积的计算等的各种数据处理, 以获得与该峰有关的各种信息 (步骤 S13)。然后, 将所创建的色谱图连同所计算出的峰信息一起在显示单元 8 的画面上呈现给操作员 (步骤 S14)。

[0095] 将通过图 3A 和 3B 的示例来具体说明上述的色谱图连结处理。图 3A 示出本实施例的 GC/MS/MS 中针对定量分析所使用的三种测量模式的事件设置的一个示例, 并且图 3B 示出本示例中的色谱图连结处理的结果。

[0096] 在针对夹持位于时刻 t_2 的边界且彼此相邻的区段 #1 和 #2, 将如图 3A 所示的赋予了参数值的 MRM 模式设置为测量模式的情况下, 作为前体离子的质量电荷比的 $m/z300$ 和作为产物离子的质量电荷比的 $m/z200$ 的一对值各自存在于该边界的两侧上。尽管事件编号不同, 但由于在根据本实施例的一致判断中不考虑事件编号, 因此事件编号无关紧要。因此, 将通过以上述方式进行线性插值来连结基于通过与区段 #1 的事件 #1 相对应的测量所收集到的质谱数据的部分色谱图和基于通过与区段 #2 的事件 #2 相对应的测量所收集到的质谱数据的部分色谱图。

[0097] 在针对夹持位于时刻 t_2 的边界且彼此相邻的区段 #1 和 #2 设置如图 3A 所示的赋予了参数值的 Q1SIM 模式的情况下, 两个质量电荷比 $m/z300$ 和 $m/z200$ 各自存在于该边界的两侧上。因此, 将通过以上述方式进行线性插值来连结基于通过与区段 #1 的事件 #2 相对应的测量所收集到的质谱数据的部分色谱图和基于通过与区段 #2 的事件 #3 相对应的测量所收集到的质谱数据的部分色谱图。此外, 将通过以上述方式进行线性插值来连结基于通过与区段 #1 的事件 #3 相对应的测量所收集到的质谱数据的部分色谱图和基于通过与区段 #2 的事件 #2 相对应的测量所收集到的质谱数据的部分色谱图。

[0098] 如迄今为止所述, 在本实施例的 GC/MS/MS 中, 在针对各区段所设置的一个或多个事件中所指定的测量模式以及与这些模式相对应的一个或多个参数值在夹持边界连续配置的两个区段之间一致的情况下, 即使事件编号不同, 也将会自动连结基于该测量模式和由上述参数值所指定的测量条件下收集到的质谱数据的部分色谱图。因此, 即使在与一个目标化合物相对应的一个色谱峰横跨两个以上区段的情况下, 也可以创建在这些区段的边界处无缺失部分的色谱图并且可以基于该色谱图来提供正确的峰信息。还可以将该色谱图确定地呈现在显示单元 8 的画面上。

[0099] 尽管上述实施例是将根据本发明的色谱质谱分析用数据处理系统应用于 GC/MS/MS 的示例, 但显而易见, 本发明除了 GC/MS/MS 以外, 还可应用于 LC/MS/MS。由于色谱串联四极型质谱仪具有多种测量模式, 因此本发明在应用于这种装置的情况下将展现出特别显著

的效果,因而使得能够在各事件中设置复杂的内容并且针对一个区段设置数量相对较多的事件。然而,显而易见,该技术还可适用于使用具有单个四极滤质器的四极型质谱仪的 GC/MS 或 LC/MS。

[0100] 当然,显而易见,在本发明的精神内针对任何其它方面适当进行的修改或添加自然地也落在本专利申请的权利要求书的范围内。

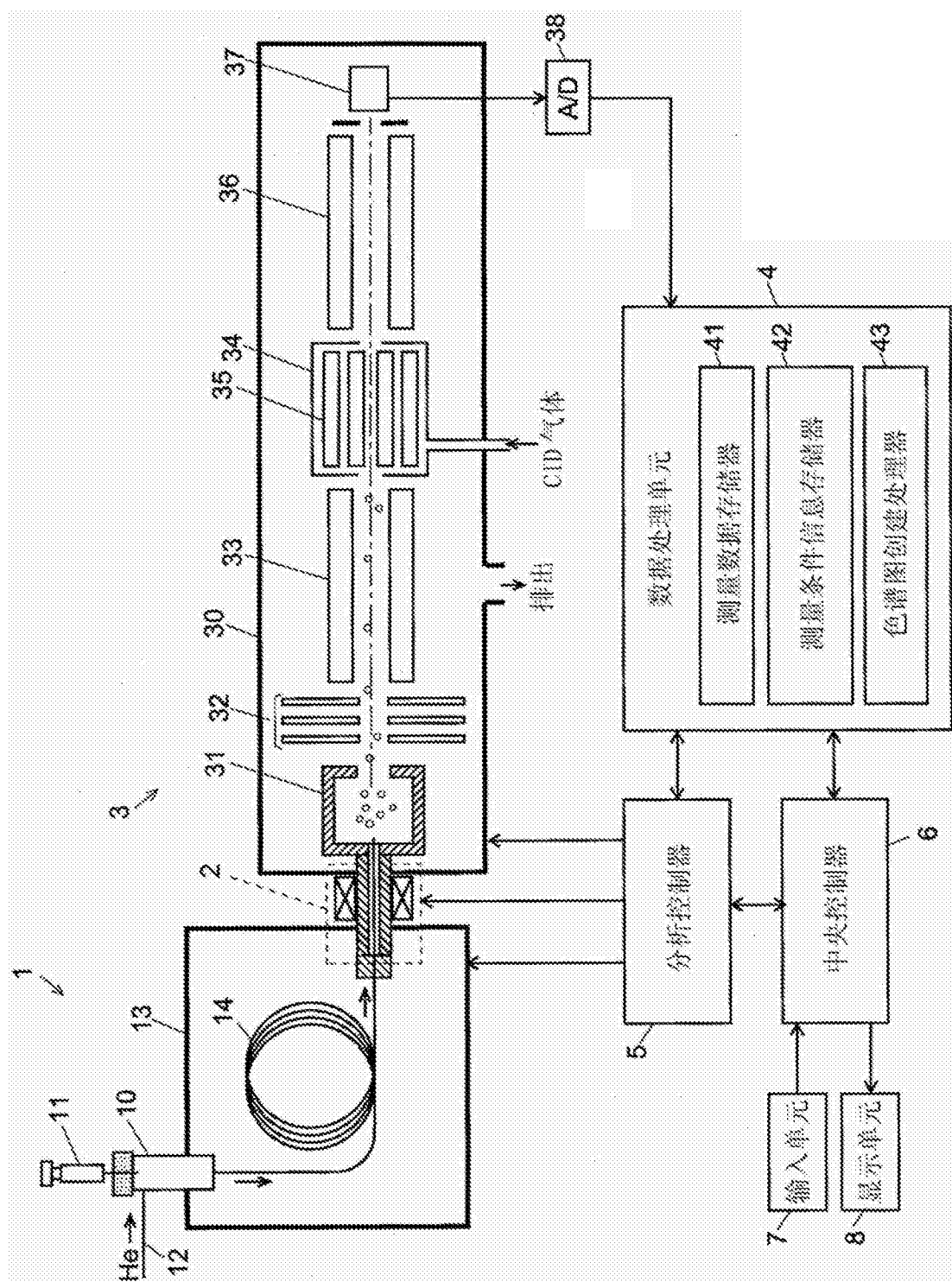


图 1

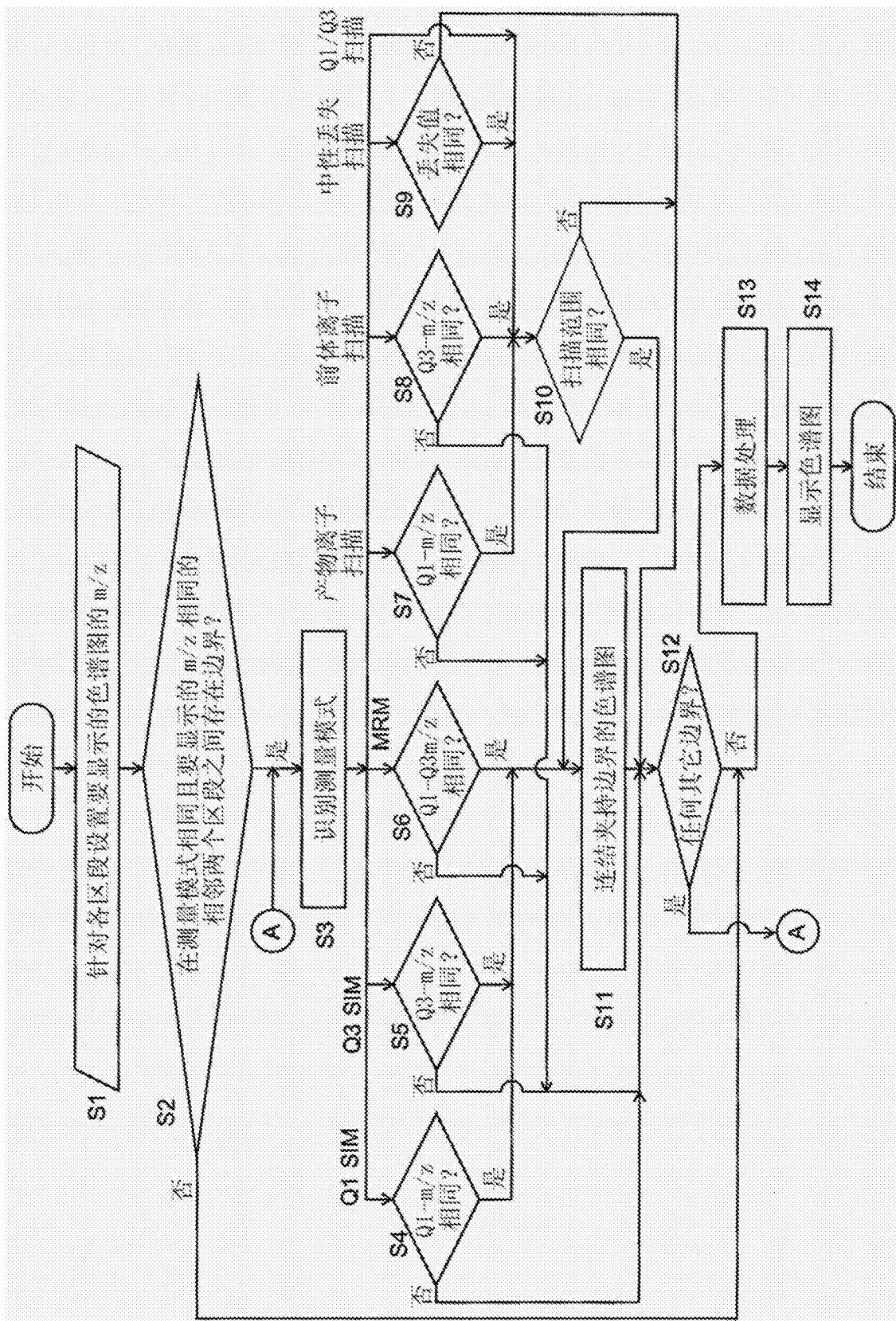


图 2

模式	区段 #1			区段 #2		
	Q1 - m/z	Q3 - m/z		Q1 - m/z	Q3 - m/z	
MRM	(((事件 #1) 300 事件 #2) 200 事件 #3) 300	(((事件 #1) 200 事件 #2) 100 事件 #3) 300		(((事件 #1) 300 事件 #2) 300 事件 #3) 200	(((事件 #1) 150 事件 #2) 200 事件 #3) 300	
Q1 SIM	(((事件 #1) 100 事件 #2) 200 事件 #3) 300	(((事件 #1) 200 事件 #2) 100 事件 #3) 300		(((事件 #1) 150 事件 #2) 300 事件 #3) 200	(((事件 #1) 300 事件 #2) 300 事件 #3) 200	
Q3 SIM	(((事件 #1) 100 事件 #2) 200 事件 #3) 300	(((事件 #1) 100 事件 #2) 200 事件 #3) 300		(((事件 #1) 100 事件 #2) 200 事件 #3) 300	(((事件 #1) 200 事件 #2) 150 事件 #3) 200	

图 3A



连接处理

边界 (t2)

时间 t2~t3

时间 t1~t2

模式	区段 #1			区段 #2			连接处理
	Q1 - m/z	Q3 - m/z		Q1 - m/z	Q3 - m/z		
MRM	(((事件 #1) 300 事件 #2) 200 事件 #3) 300	(((事件 #1) 200 事件 #2) 100 事件 #3) 300		(((事件 #1) 300 事件 #2) 300 事件 #3) 200	(((事件 #1) 150 事件 #2) 200 事件 #3) 300		连接 Q1:300 和 Q3:200 的色谱图
Q1 SIM	(((事件 #1) 100 事件 #2) 200 事件 #3) 300	(((事件 #1) 200 事件 #2) 100 事件 #3) 300		(((事件 #1) 150 事件 #2) 300 事件 #3) 200	(((事件 #1) 300 事件 #2) 300 事件 #3) 200		分别连接 m/z 300 和 m/z 200 的色谱图
Q3 SIM	(((事件 #1) 100 事件 #2) 200 事件 #3) 300	(((事件 #1) 100 事件 #2) 200 事件 #3) 300		(((事件 #1) 100 事件 #2) 200 事件 #3) 300	(((事件 #1) 200 事件 #2) 150 事件 #3) 200		仅连接 m/z 200 的色谱图

图 3B

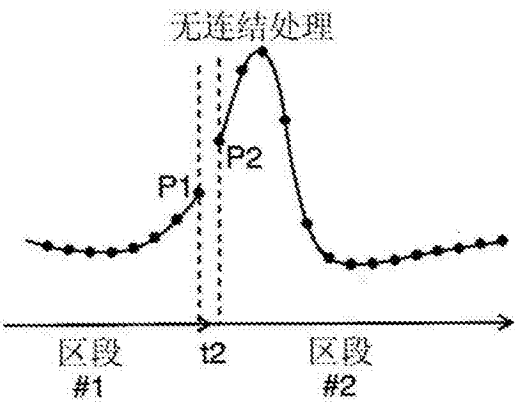


图 4A

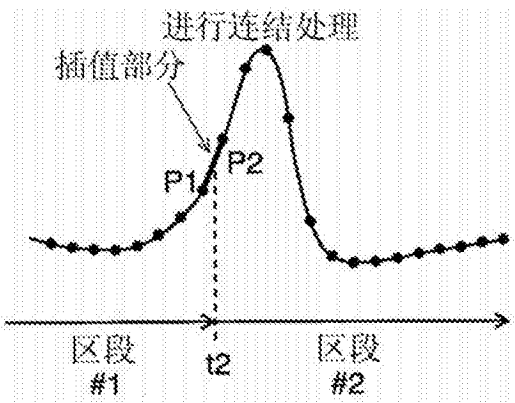


图 4B

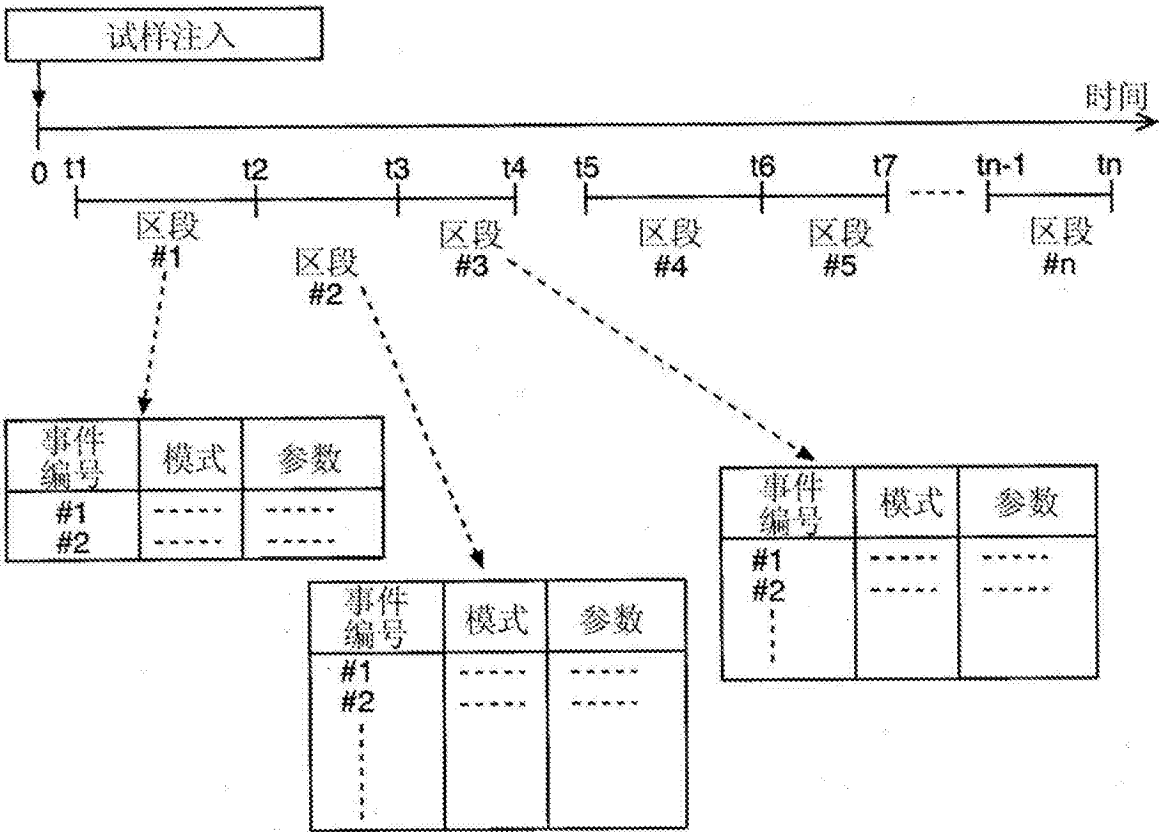


图 5